(\*) Generate Collection Print

M '

Li: Entry 1 of 2

File: JPAB

Apr 24, 1991

PUB-NO: JP403099096A

DOCUMENT-IDENTIFIER: JP 03099096 A

TITLE: LENGTH CONTROL OF SHORT PIBER-TYPE HELICAL MOLECULE ASSOCIATED FORM

INT-CL (IPC): CD7K 5/16; C07K 1/00; C07K 5/06; C07K 5/08; C07K 7/06

PUBN-DATE: April 24, 1991

INVENTOR-INFORMATION:

NAME

MAME

COUNTRY

SHIMIZU, TOSHIMI NAMIKAWA, HIROYUKI HADO, MASAKATSU

ASSTGNEE-INFORMATION:

COUNTRY

AGENCY OF IND SCIENCE & TECHNOL

APPL-NO: JP01235169 APPL-DATE: September 11, 1989

US-CL-CURRENT: 530/402

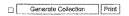
ABSTRACT:

PURPOSE: To accomplish length control of the title associated form for use in e.g. the bloindustry by dispersing in distilled water a specific amphiphatic peptide together with alkali (alkaline earth) metal cation with the kind or concentration of said cation regulated.

CONSTITUTION: when an amphiphatic peptide of the formula (X is halogen; R is dodecyl group; (n] is integer, 1-5) (e.g. L-prolyl-L-prolyl-L-prolyl-L-plutamic acid didodecylamide hydrochloride) is to be dispersed in distilled water together with alkali (alkaline earth) metal casion (e.g. barium carbonate), the kind or concentration of said cation is regulated and ultrasonic treatment is made at 70°C for lmin using e.g. a probe-type ultrasonic instrument followed by leaving the system to stand at room temperature for 1 alway, thus obtaining the objective short fiber-type helical molecule associated form with its length controlled.

COPYRIGHT: (C) 1991, JPO&Japio

#### End of Result Set



L1: Entry 2 of 2

File: DWPI

Apr 24, 1991

DERWENT-ACC-NO: 1991-167183 DERWENT-WEEK: 199123

COPYRIGHT 2003 DERWENT INFORMATION LTD

TITLE: Control of length of short phase helical molecule associate - by dispersing amphiphilic peptide in distilled water contg. alkali (earth) meta cation

PATENT-ASSIGNEE: AGENCY OF IND SCI & TECHNOLOGY (AGEN)

PRIORITY-DATA: 1989JP-0235169 (September 11, 1989)

PATENT-FAMILY:

PUB-NO	PUB-DATE	LANGUAGE	PAGES	MAIN-IPC
JP 03099096 A	April 24, 1991		000	
JP 93047556 B	July 15, 1993		004	C07K005/04

APPLICATION-DATA:

PUB-NO	APPL-DATE	APPL-NO	DESCRIPTOR
JP 03099096A	September 11, 1989	1989JP-0235169	
JP 93047556B	September 11, 1989	1989JP-0235169	
JP 93047556B		JP 3099096	Based on

INT-CL (1PC): C07K 1/02: C07K 5/04: C07K 5/10: C07K 7/06: C07K 99/00

ABSTRACTED-PUB-NO: JP 03099096A

BASIC-ABSTRACT:

In dispersion of amphiphilic peptide of formula (I) in distilled water with alkali metal cation or alkaline earth metal cation, kind or concn. of metal cation is regulated for control length of short fibrs type helical molecule associate. In (I) X is halogen, R is dodecyl, n is numerical No. 1-6).

Pref. dispersing concn. of amphiphilic peptide (T) in distilled water is pref. 10 power(-5) - 10 power(-1) mol/l. Pref. mol. ratio of alkali metal cation or alkaline earth metal cation against amphiphilic peptide is 0.5-10 equiv. As alkali metal cation, e.g. Na(K) chloride, carbonate, sulphate, as alkaline earth metal cation, e.g. Ba(Ca) chloride, carbonate, sulphate, are pref. used.

USE/ADVANTAGE - By control method of this invention, length of short fibre type helical molecule associate can be controlled at optional and homogeneous length (below 15 micron) that cannot obtain from vital lipid.

ABSTRACTED-PUB-NO: JP 03099096A EQUIVALENT-ABSTRACTS:

CHOSEN-DRAWING: Dwg.0/0

DERWENT-CLASS: B03 B04

CPI-CODES: 804-C01A; 805-A01A; 805-A01B; 807-D03;

# ® 公開特許公報(A)

平3-99096

@Int. Cl.	s	識別記号	庁内整理番号	<b>②公開</b>	平成3年(1991)4月24日
C 07 K	5/10 1/00 5/06 5/08 7/06 99:00	ZNA Z Z	8318-4H 8318-4H 8318-4H 8318-4H 8318-4H		

審査請求 有 請求項の数 1 (全6頁)

の発明の名称 網線維型螺旋状分子会合体の浸さ制御方法

①特 類 平1-235189 ②出 順 平1(1989)9月11日

②発 明 者 清 水 域 美 灰紋集つ(ば市松代4丁目 402校401号 ②発 明 者 南 川 博 之 灰紋集つ(ば市竹第3 T目 301校11号 ②発 明 者 羽 蘇 正 勝 灰紋集つ(ば市斉婁2 T目 807校708号 の出 鰤 人 工 築 技 術 能 是 東京都千代田区数が関17目3 巻 1号

②指定代理人 工業技術院職業高分子材料研究所長

明 紹 審

る短線維型螺旋状分子会合体の長さ制御方法。

- 発明の名称 短疑指型螺旋状分子会合体 の長さ制御方法
- 2. 特許請求の範囲

- 10 x

(気中のXはハロゲン原子、Rはドデシル基、 nは1~8の整数である)

で表わされる両様保性ペプチドを、アルカリ金属 カテオンまたはアルカリ土積金属カチオンと共に 属値水に分散させる際、金属カチオンの種類また は金属カチオンの護度を顕統することを特額とす 3、発明の詳細な説明

### 産業上の利用分野

本発明は、特殊なクミノ教製器を含む同級媒体 ペプラドをアルカリ金属カテオンまたはアルカリ 土地商の風カテオンと共はアルカリと共はアルカリと共なっては 地域でる際。金成カティンの経験を製造することにより、辺微理型の域 使材分子全合はの近との健康上の利用分野としては、 のである。この発明の企政技とするハイオインタス トリー、収測工業分野・請由工業分野、さらに学 問題発用分野まで多岐にわたっている。

### 従来の技術

従来の技術としては、天然由来のリン間貧を用いた分子会合体の製造方法がある。しかし、その 製造方法によって得られる分子会合体の影話は様 状のみであり、その利用は蒸簸用マイクロカブセル材料等に扱られていた。

さらに、一般の両領総性ペプチドを金属カテオンを共存させないで水中、 熟成した場合。 係られる分子金合体の形態は及さが50 p a 以上の農業雑型の同様なあるいはひも状である。 そればかりか、 任 壁の基値とする異さを持るための制御は不可能であり、 分子金合体の多分野にわたる有効利用の約けたなっている。

# 金剛が解除しようとする問題さ

米海明者は、天然リン脈質からは生成し体ない 切りでは、大きないでは、大きないでは、 ができません。 ある種のアミノ酸残多が、 がある種のアミノ酸残多が、 は、 がプチドと所定数のアルカリまなはアルカリ土質血 関カチオンを水中で超成することによって、その 目的に適合しうることを見い出し、この知見に基 ついてこの発明をなすに至った。

この一般式で無わされる化合物は、別えば、別様は関係され、C 環はフリーのプロリン乳 あからなるオリゴベブチドとグルクミン酸ジドデシルフミド 臭化水紫酸塩をジエデルフォスフォロシアニデート ( D E P C C ) やジフェニルフォスフォリルアジド ( D P P A ) でカップリングすることによって得られる。 みられた化合物は質量の満度になるよう薄解水を加える。10・151/1段上であれば分数をせるのに時間を関したり、石部部分が設在して不適当であり、10・84/1以下であれば分をといるでは過ぎませるのに明時を関したり、石部部分が設在して不適当であり、10・84/1以下であれば分を方とになりませての対象が同じて不適当であり、10・84/1以下であれば分とであれば分とである。10・84/1以下であれば分とである形式が生である。10・84/1以下であれば分とである

問題点を解説するための手段 すなわち、本発明は、一般式

H X · II — (N — CO) — N H CH CON H R

CH 2 CH 2 CH 2

CH 3 CH 3

(式中のXはハロゲン原子、日はドデシル基、 aは1~6の整約である)

で表わされる調製技性ペプチドを、アルカリ会は カチオンまたはマルカリ土現金度カチオンと共に なける場合である。 金属カチオンの利頼 はかに分散させる原、金属カチオンの利頼とする は対力型なが、大きなのでは、おけるとは 供するものである。この一般式におけるどはハロ ゲン原子でとがあか。 R は、炭素数12のドデシル 素である。 炭素数12以下であると、水中での カカギ刺くなり、逆に炭素数12以上であると、水中での カカギ刺くなり、逆に炭素数12以上であると、水中での カカギ刺くなり、逆に炭素数12以上であると、水中での

り、分数速度は10°2~10°1±1/1が展ましい、この 水分数液に、アルカリ金属カチオンあるいはアル カリ土類金属カチオンを加える。この時、金度カ チオンを直接加える代わりに、アルカリ合催カチ オンあるいはアルカリ土頭血圧カテオンを多め所 定義溶解させた蒸製水を顕鏡は作べてチドになっ ても遅れない。何親媒性ペプテドに対するモル社 は、0.5当数から10当数が選ましい。0.5当数以下 であると、異さを15μの以下に制御することが組織 であり、10当業以上であると連に短路は初の分本 会合体を得るのに提時間を築する。アルカリ合理 カチオンとしては、ナトリウム、カリウムなどの 塩化物、炭酸塩、低酸塩が、アルカリ土粒金属カ チオンとしては、パリウム、カルシウムなどの塩 化物、炭酸塩、鉄酸塩が人手しやすく安瓿であり、 好ましい。海親媒性ペプテドと会席カチオンル会 む水分数液にバス型またはブローア型超音波線到 装置を用いて担意被処理を行う。その後、 監盗下 1日から約2週間ほど熟成することによって日か の異さを育する類様は型の環境状分子会合体を含

なコロイド状、または透明水分飲液を得ることができる。無板時間が同じであれば、金属カテオン の開鍵は性ペプチドに対するモル比が高ければ場合 いばど、またアルカリ金属カチオンを用いた場合 よりアルカリ土類金属カチオンを用いた場合の方 が、より短い螺旋状分子会合体が再られる。分子 会合体の長さ及び形態な暗視響コンデンサーを編 入っけた光学額份数で容易に確認できる。

この筒銭送性ペプチドを合成する場の原料化合物として用いられるゲルタミン酸ジドギシルアミド臭化水繁散塩は耐えば、アミノ海を保護したゲルタミン酸を、ヒドロキシサクシイミドと反応させて二官給性エステルとし、ついでドギシルアミンとによって得られる。

また、もう一方の限料化合物のオリゴベブチド は、通常よく知られている液相ベブチド合成法に よって得られる。

### 辞録の効果

(A) いグルタミン酸ジドデシルアミド臭化水素 酸性の製造

ベンジルオキシカルボニル~しがルタミン物5々 (0.017818) といっとドロキシサクシイミド4.09 2 (0.0356 ts) をジメテルホルムアミド30mlに海解 させ、 0 ℃でかくはんしながら、 ジシクロヘキシ ルカルボジィミド8.07x (0.039ts) が宿解したジ メチルホルムアミド容液10×1を加えた。 O ででー 夜かくはんし、不溶性の凝生成物を建造し、ろ液 を披圧除去して得た無色透明抱状物をエーテルで 湖北させか、酢粉エチルノイソプロパノールから 斑紡品して得たしゲルタミン酸のヒドロキシサク シィミドエステル顕導体 (独皮73~74℃) 1 g (0,002114) とドデシルアミン0.78x(0.004214) をクロロホルム1Gaiに溶解し、2日間。窓温で放 激した。 液応液を4% 炭線水楽ナトリウム水溶液、 運程水で涂造し、前端を確定下除去すると自然関 はが得られた。 エーデル、メタノールで洗浄し、 独点138~139℃の化合物1.178(収率91%)が得ら

本発明の制御方法により、生球脂質からは得ることができない短疑理型の環境状分子会会体の長きを15μ=以下の任整の均一な長さにすることができる。分子会合体を同等かの方法によって金属コーティングすることで構密工薬部品として、また減額水中にあらかじめ、医療、染料、化粧品、その他の有用化学物質を入れておくことによって、分子会合体中にそれら専用物質が降人された熔線状の分子会合体が得られる。

次に、本発明を実施例によりさらに詳細に説明する。原種クロマトグラフィーのR(領としては、 クロロホルム/メタノール(5) / 1、 容積比) 混合溶減を展開溶域とした時の値をR f 1, クロロホルム/メタノール/酢酸(95/5) / 1、 容積比) 混造溶滅を暖間溶媒とした時の値をR f 2, n ー・アタノール/酢酸/水(4/1/2、 容積比) 混合溶媒を展開溶媒とした時の値をR f 3とした。

### 数考例 1

れた、この化合物の.83g(の.00135ts) に 25% 集化水繁/酢酸溶液4.2mlを2時間反応させ、生成した沈勤をエーテルに溶解し、溶繊を除去した残骸物を水グクロロホルム/メタノール混合溶緩から消耗品して酵点118~122℃の目的化合物を得た。このものの物態的性質は次の通りである。

(8) t.プロリルーt-プロリルーレブロリルーL-グルタミン酸ジドデシルアミド塩酸塩の製造

t - ブテルオキシカルボニルーt・プロリルーt・ プロリルーt・ブロリン0.30g(0.00073348) とt・グ ルタミン盤ジドデシルアミド臭化水紫酸塩0.49g (0.00087914) をジメチルホルムアミドSGml中に

RF1=0.36 . R P 3 = 0.10

元架分析罐 (CathatOsNaCi-8,0257)

\* 謝婦(X) 63, 61

競性の目的作合類を得た。

新報酬(X) 63.86 10.11 10, 15 9.95

(C) 参考別1の(B) における t - アチルオキ シカルボニルーレープロリルーレープロリルーレープロ リンの代わりにもープチルオキシカルボニルーし プロリルーレプロリルーレアロリルーレブロリン を用いて、間様な操作によって触点76~78℃の目 無限体のトプロリルートプロリルートプロリルー してロリルーレグルタミン盤ジドデシルアミド塩

# 寒線網 1

し・プロリルーし・プロリルーし・プロリル・レーグルタ ミン敵ジドデシルアミド塩機塩10mg (1.24×10-9E

### 184 SSC 856 3

し-プロリルーし-プロリルーし-プロリルーに-グルタ ミン松ジドデシルアミド塩酸塩10mg (1,24x10-\*E 8) ルピーカーにとりこれに、 您化カリウム 9,2ng 11.24×10\*\*(E) を溶解させた器額水10x1を加えた。 これをプローア製道曾被職業(出力40分)を用い て70℃で1分間、超音波処理し、電温で1日間放 減した。こうして、顕微鏡鏡類から、サンブル75 本の平均長をが3.7μm、最高長さが4.8μm、最低 得さが2.8umの組織鍵型の機能提分子会合体が分 おしたコロイド状溶液を得た。

#### 家総部 4

し-アロリルーレープロリルーレープロリル・レーグルク きつ酸ひドギシルフミド堆粉塩10mg (1,24×10° t 4)をピーカーにとりこれに、硫酸パリウム2.90% (1.24×19-8(%) を割解させた蒸留水(0m)を加えた。 これをプローア型超音波装置(出力48W)を用い て70℃で1分間、超雪度処理し、発信で13日開放 潰した。こうして、顕微鏡観察から、サンブル67

溜解し、0ででかくはんしながら、ジエチルフォ スフォロシアニデートD. ISE (0.00087918) を含む ジメチルホルムアミド溶液 2 \*i、引き続いてトリ エチルフミン3.23\*1を含むジメチルホルムアミド 報後201を加えた。0℃でも時間かくはんした様、 窓温で一提かくはんした。 反応液にクロロホルム を100mi lm え、10% タエン粒水溶液、4%炭酸水素 ナトリウム水溶液、熱和食塩水、蒸馏水で各二回 ずつ決冷し、クロロボルム衛を無水鉄酸すトリウ ムで乾燥した後、溶媒を除去し、残留オイルをシ リカゲルカラムクロマトグラフィーによって特勢 した。得られた無色シロップ (Rf1=0.6)、R 13 = 0.64) 0.478をクロロホルムに分散し、4 N 塩化水素/酢酸エチル4町と1時間、窒温で段応 させた。溶媒を除去して得られた無色シロップを 水/メタノール/クロロホルムで再踏器して、独 点89-91℃の白色顕体の目的化合物410mg(収率 93%) を得た。このものの物理的性質は次の通り 753.

SIM カロマトグラフィーのR(鎖

4) シピーカーにとりこれに、原動バリウム19.9 ag (8,2xt0-6 ts) を溶解させた蒸馏水t0alを加え た。これをプローア監督音波装置(出力48W)を 用いて70℃で1分間、超音波処理し、窓温で13日 間放棄した。こうして、顕微鏡模擬から、サンブ ル87本の平均長さが2.8μm、最高長さが3.5μm 務低機さが2.3u eの規模推製の螺旋状分子会合体 が分数したコロイド状溶液を得た。

#### 零级例 2

しつプロリルーレプロリルーレプロリル・レーグルタ ミン数ジドデシルアミド海放塩10mg <1.24x10^6 4) をピーカーにとりこれに、塩化パリウム30ag (1.24x10\*\*fs) 安阳解古世九城留水10ml平加末於。 これをパス型超音波装飾(出力80W)を用いて。 76℃で10分開処理し、13自開窓場で放倒した。こ ろして、顕微鏡観察から、サンブル78本の平均技 さが3.0 μ m. 最高度さが3.8 μ m. 最級最さが2.5 10の世級報酬の概算は分子会会体が分割したコロ - イド状節節を得り。

本の平均長さが6.34%、諸高長さが7.74%、葛田 長さが5、0 μ nの逆緩崩型の機線状分子会合体が分 散したコロイドは南渡を得た。

# 寒絲餅 5

してロリルーレプロリルーレプロリルーレプロ リルーL-グルタミン微ジドデシルアミド塩機塩10 ng (1.10×10-5 til) をピーカーにとりこれに、担任 カリウム4.1sx (5.51xi0~5 En) を開解させた期間 水10×1を加えた。これをバス架超音被装置(出力) 80W) を用いて、70℃で10分間処理し、1日間室 温で放復した。こうして、顕微鏡観察から、サン ブル79本の平均長さが8.94 本 最高長さが10.1 ии、 森沃思さが7.2 и вの 均線 維製の 螺線状分子 全 合体が分数したコロイド状溶液を得た。

### 家族例 6

. 1. ブロリルー1-ブロリルー1-ブロリルー1-ブロ リル-L-グルタミン数ジドデシルアミド塩酸塩10 ag (1.10×10<sup>-16</sup> t #) をビーカーにとりこれに、塩化

平成2年2月20日

物质原质 田 田 文 縣 縣

(30)

1、事件の表示

中以1年初計劃第235169第

2、禁助の名称

知識能型螺旋状分子食含体の長き製御方法

3、加密をする会

実行との問題 物質の個人

東京都千代田区団が関1丁目の番1号

(114) 工業技術能及 移



教練県つくば市東1丁貫1番4

(0034) 工業技術院課程双分子材料研究所達 20 BI EI

- 5、福开会会の日付
- d) 58
- 5. 相正により増加する請求項の数
  - 0
- 7. 結正の対象

明報法の特許請求の疑問の構及び発明の非確な説明の機

カリウム0.8mg (1.10×10-5 ts) を溶解させた蒸留 水10mlを加えた。これをバス型銀音波弱強(出力 80W) を用いて、70℃で10分間処理し、1日間室 描で放獲した。こうして、顕微鍵模型から、サン ブル100本の平均義さが11、7µm、最高長さか13.6 μπ、 羅纸長さが9.3μπの短線提盟の螺旋状分子会 合体が分散したコロイド状溶液を得た。

- 8. 雑正の内容
- (1) 均許請求の締明を問題のとおり打正します。
- (2) 明細告節4ページ第4~7行の「化学式」を 以下のとおり訂正します。

一般式

(式中のとはハロゲン原子、Rはドデシル基、 aは1~6の覧数である)

で扱わされる両頭数性ペプチドを、アルカリ金属 カチオンまたはアルカリ土類金属カチオンと共に 原団水に分散させる頭、金属カチオンの種類 金属カチオンの護度を顕動することを特徴とす る知級能型鍵盤収分子金合体の長さ刺類方法。